

Aus der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/Lahn  
Direktor: Prof. Dr. med. R. du Mesnil de Rochemont

# **Beitrag zur Prophylaxe der radiogenen Proktitis mit Cortison**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn

vorgelegt von

**Margret Düchting**

aus Witten-Ruhr

**Marburg 1965**

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg



Aus der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. R. du Mesnil de Rochemont

# **Beitrag zur Prophylaxe der radiogenen Proktitis mit Cortison**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn

vorgelegt von

**Margret Düchting**

aus Witten-Ruhr

**Marburg 1965**

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der  
Universität Marburg am 14. Dezember 1965

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco

Referent: Privat-Dozent Dr. med. F. Hess

Correferent: Prof. Dr. med. R. du Mesnil de Rochemont

Herrn Prof. Dr. med. R. du Mesnil de Rochemont,  
dem Direktor der Universitäts-Strahlenklinik und  
Poliklinik Marburg/Lahn, danke ich dafür, daß er  
mir die Möglichkeit gab, in seiner Klinik arbeiten  
zu dürfen.

Herrn Privat-Dozent Dr. med. F. Hess danke ich  
für die Überlassung des Arbeitsthemas, seinen  
wissenschaftlichen Rat und seine ständige Hilfs-  
bereitschaft.

## Inhaltsverzeichnis

|                               | Seite |
|-------------------------------|-------|
| Einleitung                    | 1     |
| Bewertung der einzelnen Fälle | 13    |
| Diskussion der Ergebnisse     | 26    |
| Zusammenfassung               | 31    |
| Literaturverzeichnis          | 32    |
| Lebenslauf                    | 37    |

## E i n l e i t u n g :

Ionisierende Strahlen greifen in den Funktions- und Formstoffwechsel der Zellen ein und können den Zelltod herbeiführen. Der Eintritt dieses Ereignisses ist in weitem Rahmen dosisabhängig und wird von individuellen Eigenheiten der Zellen, Gewebe und Organismen sowie von Umweltbedingungen gesteuert. Schon unmittelbar nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen im Jahre 1895 wurde deren schädigender Einfluß erkannt und beschrieben. So wies 1896 L. FREUND, der den Epilationseffekt bei einem Mädchen, das mit einem ausgedehnten Naevus Pilosus behaftet war, ausnützen wollte auf schwere ulceröse Hautveränderungen hin. HEINECKE konnte den schädigenden Einfluß der Strahlen auf die blutbildenden Organe zeigen. Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den gesamten menschlichen Organismus - Erbrechen, Durchfälle, Verdauungsstörungen, Angstgefühl, Schlaflosigkeit, Störungen der Miktion, der Menstruation und der Schwangerschaft - wurden erstmalig von OUDIN, BARTHELEMY und DARRIER beschrieben. Alle diese Symptome, zusammengefaßt als Strahlensyndrom, sind uns seit langem bekannt und in der Literatur aufgezeichnet.

Die strahlenbiologische Wirksamkeit ist heute ein allgemeiner Begriff, der jede Einwirkung ionisierender Strahlung auf biologische Objekte umfaßt und sowohl für die gesamte Strahlenbiologie als auch für die Strahlentherapie Bedeutung hat. Eine biologische Wirkung besitzt

nur die absorbierte Strahlenmenge. Die Vorstellung über die primäre Wirkung der Strahlen hat sich im letzten Jahrzehnt gewandelt. Maß man früher der direkten Wirkung im Sinne der klassischen Treffertheorie die entscheidende Bedeutung beim Zustandekommen der initialen Veränderungen am biologischen Substrat bei, so ist heute die indirekte Wirkung, die man früher als unbedeutend betrachtete, stark in den Vordergrund getreten. Die Treffertheorie basiert auf der erstmals von DESSAUER ausgesprochenen Ansicht, daß die biologische Strahlenwirkung auf einzelne Elementarprozesse zurückzuführen ist, die durch den Ionisationseffekt charakterisiert sind. DESSAUER sprach dabei von einer Punktwärmewirkung in dem Sinne, daß durch jeden Ionisationsprozeß ein Wärmeeffekt zustande käme. Die weiterentwickelte Treffertheorie vermeidet über die unmittelbare Natur der Wirkung, die durch die Strahlenabsorption hervorgerufen wird, etwas auszusagen. Sie beschränkt sich lediglich darauf, festzustellen, daß der Grundvorgang jeder biologischen Strahlenwirkung in dem Getroffenwerden der bestrahlten lebenden Substanz innerhalb eines bestimmten, für das Zustandekommen der Strahlenreaktion in der Zelle verantwortlich zu machen- den Empfindlichkeitsbereichs durch ein ionisierendes Teilchen besteht. Als Treffer wird eine im Empfindlichkeitsbereich wirksame Ionisation bezeichnet, es handelt sich demnach bei dem Treffer um das Elementarereignis

der biologischen Strahlenreaktion.

Bei der indirekten Wirkung absorbiert das betrachtete Molekül die Energie nicht selbst sondern erhält diese indirekt durch Übertragung von einem anderen Molekül. Durch die Strahlen werden Wassermoleküle aktiviert. Bei Gegenwart von Sauerstoff bildet sich Wasserstoffsuperoxyd oder das Wassermolekül zerfällt in atomaren Wasserstoff und O H - Radikale. Vereinigt sich der Wasserstoff mit dem im Wasser gelösten Sauerstoff, so bilden sich  $H_2 O_2$ -Radikale, die langlebig und biologisch sehr aktiv sind. Diese strahleninduzierten energiereichen Radikale sind in der Hauptsache für die radiobiologischen Reaktionen an den Zellen verantwortlich. Möglicherweise übt auch der Wasserstoff direkt eine Wirkung aus.

Unter dem Einfluß ionisierender Strahlung kommt es in der Zelle zu radiochemischen Reaktionen, wobei primär die Makromoleküle, welche den Zellkern, die Zellmembranen, das Zellplasma sowie die in ihnen vorhandenen Strukturen wie Chromosomen und Mitochondrien aufbauen, verändert werden. (H.R. SCHINZ und R. WIDEROE) Die sekundären Folgeerscheinungen dieser Molekülveränderungen sind außerordentlich vielfältig und beziehen sich auf den Zellkern, das Protoplasma und die Zellmembran. Die Zelle besitzt im Stadium der Mitose ihre größte Strahlenempfindlichkeit. Ein Strahleninsult in der frühen Prophase führt gewöhnlich zur Kernpyknose. In den späteren Stadien ist die Störung der Mitose gekennzeichnet durch die Bildung von

Chromosomenbruchstücken, Abspaltungen ganzer Kernteile und Chromosomenbrücken. Chromosomenbruchstücke oder einzelne Chromosomen können sich außerhalb der Kernspindel befinden, wodurch sogenannte Tochterkerne entstehen. Durch diese Störungen in der Kernteilung wird ein abnormer Verlauf des Zellteilungsvorganges verursacht. (R. K. KEPP) Die Protoplasmaveränderungen nach Bestrahlung sind bei den Geweben besonders auffällig, deren Wachstum gering ist. Man beobachtet Aufhellungen oder Verdichtungen, vakuolige Degeneration, tropfige Entmischung sowie hydropische Quellung. Eine starke Dehydrierung führt zu einer irreversiblen Verklebung des endoplasmatischen Retikulum, die Plasmaviskosität nimmt zu, und schließlich erfolgt die Koagulation des Zelleiweißes. Die Strahlenwirkung auf die Zellmembran führt zu einer Steigerung der Zellwanddurchlässigkeit. Dadurch verändern sich die osmotischen Eigenschaften der Zelle, wodurch Störungen im Stoffaustausch und Verschiebungen im Kalium-Kalzium-Quotienten bedingt werden.

Die Mitochondrien können mit Quellung, Fragmentation sowie mit Vakuolisierung oder Umwandlung in Lipoidtropfen reagieren. (P. DEL BUONO 1940) Eine Schwellung der Mitochondrien nach Röntgenbestrahlung ist bereits lichtmikroskopisch mehrfach als sogenannte trübe Schwellung beschrieben worden. (BRAUN 1961, ALTMANN 1954, SCHERRER 1956 und andere).

Diese oben beschriebenen Veränderungen sind aber

keineswegs als streng spezifische Folge der Strahlenwirkung anzusehen, sie entsprechen vielmehr weitgehend den Vorgängen, die auch durch andere äußere Einwirkung, z.B. Hitze oder chemische Substanzen, hervorgerufen werden. Die Zelle vermag auf eine Vielzahl äußere Reize nur in einer fast gleichartigen Form zu reagieren.

Die Reaktion der Zellen von Pflanzen und Tieren auf ionisierende Strahlung hängt also von ihrem Entwicklungs- und Funktionszustand ab. Während ausgereifte Zellen, die Entwicklung, Wachstum und Differenzierung beendet haben, zumeist strahlenresistent sind, werden sich teilende und sich differenzierende Zellen bereits mit geringer Strahlenmenge geschädigt. Nach dem Gesetz von BERGONIE-TRIBONDEAU ist die biologische Strahlenwirkung umso stärker, je größer die reproduktive Aktivität der Zellen ist, je länger ihr karyokinetischer Werdegang andauert und je weniger ihre Morphologie und ihre Funktion definitiv festgelegt sind.

Für das Auftreten und das Ausmaß des Bestrahlungseffektes ist die An- bzw. Abwesenheit verschiedener Substanzen von Bedeutung. So konnte schon 1899 gezeigt werden, daß die Strahlenempfindlichkeit verschiedener Protozoen ungefähr parallel zu ihrem Wassergehalt verläuft und die Radiosensibilität von Sarkomen durch Injektion von Wasser direkt in den Tumor auf das Doppelte gesteigert werden kann. Der Entzug von Sauerstoff (RIESS und BREITNER) machte zum Abtöten von Colibakte-

rien das Vierzehnfache der sonst letalen Normdosis erforderlich.

Die Wirkung der Bestrahlung auf die Funktion der Zelle besteht in einer Funktionsminderung, die bis zum endgültigen Funktionsausfall, also zum Zelltod führen kann. Diese Eigenschaften haben zur therapeutischen Anwendung der Strahlen geführt. Tumorgewebe besteht in der Regel aus schnell wachsenden Zellen, die über einen lebhaften Stoffwechsel verfügen und eine gesteigerte Teilungstendenz haben. Sie weisen deshalb eine größere Strahlenempfindlichkeit auf als das gesunde Gewebe. Bei der Tumorthherapie geht es darum, den Tumorzellen eine letale Dosis zu vermitteln, das umgebende, gesunde Gewebe jedoch zu schonen, damit seine reparativen Funktionen nicht beeinträchtigt werden. Die Strahlenempfindlichkeit der verschiedenen Tumoren schwankt in weiten Bereichen, so besteht in manchen Fällen nur ein geringer Unterschied zum gesunden Nachbargewebe. Dieses muß deshalb vielfach mit erheblichen Strahlendosen belastet werden. Aus diesem Grunde sind bei der Bestrahlung von weiblichen Genitalkarzinomen Reaktionen des Enddarmes und der Blase die Regel. Diese Reizerscheinungen, deren Symptome in kolikartigen Schmerzen, Durchfällen und Tenesmen bestehen, sind für die Patientinnen oft quälend und erfordern mitunter eine Unterbrechung der Behandlung. Bei der zur Strahlenbehandlung der Genitalkarzinome üblichen Kombination der perkutanen Röntgen-

therapie mit einer lokalen Radiumapplikation grenzen drei Bestrahlungszonen aneinander: Die vorwiegend perkutan zu bestrahlenden beiderseitigen Parametrien und das vorwiegend mit der lokalen Radiumapplikation erfaßte Mittelgebiet. Die Radiumbehandlung belastet in besonderem Maße Blase und Mastdarm, außerdem ergibt sich oftmals die Gefahr einer Überschneidung der Grenzzonen mit entsprechenden Dosisspitzen oder auch Bereichen einer Unterdosierung. Diesen Gefahren begegnet DU MESNIL mit der von ihm entwickelten "Marburger Methode". Diese ist so gestaltet, daß sie nur das mit einiger Aussicht auf Erfolg behandelbare Gebiet erfaßt und damit noch eine "Kleinraumbestrahlung" bleibt. Für die praktische Verwirklichung der gleichmäßig starken Belastung eines zylindrischen von einer seitlichen Beckenwand zur anderen reichenden Kerngebietes der Röntgenbestrahlung werden bei der Marburger Methode, ähnlich wie bei einer Rotationsbestrahlung, um die Achse des Herdgebietes, vom Oberbauch beginnend, über die Scham- und Dammregion, die Gesäßgegend zum Rücken hin, sechs Felder angeordnet, von denen jedes das ganze Kerngebiet überdeckt. Die Zentralstrahlen aller dieser Felder liegen in der Sagittalebene des Körpers. Man markiert die Endpunkte der Achse des Kerngebietes mit einem einfachen Hilfsgerät auf beiden Seiten der Patientin auf der Haut. So können die Strahlenkegel sehr zuverlässig eingestellt werden, indem man ihren Zentralstrahl jeweils auf diese Zielpunkte richtet.

Um eine gleichmäßig hohe Herddosis von einer seitlichen Beckenwand zur anderen zu erreichen, muß dem Dosisabfall innerhalb der Strahlenkegel nach beiden Seiten hin entgegengewirkt werden. Dies geschieht durch ein Ausgleichsfilter, das in den Bestrahlungstubus eingesetzt ist. Mit diesem Verlauffilter wird die Dosisleistung in der Mitte des Strahlenkegels so weit gedrosselt, daß in der Tiefe die Dosis nahe dem seitlichen Strahlenkegelrande noch so hoch ist, wie in der Mitte. Die Oberflächendosis fällt dann nach der Seite nicht mehr wie sonst ab, sondern steigt sogar etwas an. Die geringere Belastung der Feldmitte ist besonders in der Vulva-Dammgegend sowie in der Crenani, wo stärkere Reaktionen besonders unangenehm sind, von Vorteil. Voraussetzung zur genauen Berechnung der Herddosis ist die exakte Bestimmung der Herdtiefe für alle Strahlenkegel. Diese Herdtiefe wird bei jeder Feldeinstellung direkt gemessen. Bei allen gynäkologischen Bestrahlungsmethoden ist eine erhebliche Mitbelastung des Enddarmes und der Blase gegeben. Es kommt zu Reizerscheinungen im Sinne einer Proktitis mit Tenesmen und Diarrhöen und auch zu cystitischen Reaktionen. Deshalb suchte man nach einer zusätzlichen Behandlung zum Schutze dieser Organe vor den unerwünschten Bestrahlungsfolgen. Über Jahre war es lediglich eine mechanische Therapie, die in einer Diät aus grob zellulosehaltigen Bestandteilen, Geschmeidighalten des

Stuhls durch Paraffinum liquidum und heiße Kompressen bzw. heiße Sitzbäder (N. HENNING, W. BAUMANN) bestand. Eine erstmalige aktivere Therapie war die Behandlung mit Spülungen adstringierender Lösungen (STICH-BAUER) und Argentumätzungen, die die Beschwerden von Seiten der auftretenden Gefäßektasien der Rektumschleimhaut mildern sollten. Klysmen mit Kamilleabkochungen, Dermatolöl, Olivenöl und Lebertraneeinläufe sollten Milderung bringen. Den Klysmen wurden dann später häufig schwerlösliche Sulfonamide und Antibiotika zugesetzt, wohl in der Meinung, daß durch eine Superinfektion der radiogen geschädigten Rektumschleimhaut mit den im Darm massenhaft ausgebreiteten Bakterien sich die therapeutischen Ergebnisse verschlechtern könnten. BUTTENBERG konnte jedoch mit Hilfe einer alternierenden Reihe zeigen, daß die Antibiotikagaben keinen Schutz gegen die radiogene Proktitis gewähren. Die Stärke der proktitischen Erscheinungen ist also weniger von einer bakteriellen Superinfektion als vielmehr von dem Ausmaße der Funktionsstörung der Darmschleimhaut und des benachbarten Gefäß-Bindegewebes abhängig. Alle Therapieversuche sind somit vorwiegend als symptomatisch anzusehen. Im Vordergrund steht ein passiver Oberflächenschutz durch die Installation öligter Lösungen, der durch eine Ruhigstellung des Darmes mit Opiumtinktur intensiviert werden kann.

Eine Milderung der daraus entstehenden Erscheinungen wurde erwartet, als HENSCH 1948 das Cortison in die Therapie einführte. Seine antiphlogistische, antitoxische und antiproliferative Wirkung war bald bekannt. Es unterdrückt die exsudativen wie proliferativen Prozesse der Entzündung. Durch die Verminderung der Vaskularisierung und der Gefäßpermeabilität hemmt es die Exsudatbildung. Die Hemmung der Fibroblasten verhindert die stärkere Proliferation und Neubildung von Granulationsgewebe. Es erschien wahrscheinlich, daß sich diese Eigenschaften auch günstig bei einer radiogenen Entzündung auswirken können. Zur Prüfung dieser Fragestellung boten sich, als am leichtesten zugänglich für die Therapie, die radiogenen Dermatitis an. Seit 1953 beweisen viele Versuche auf diesem Gebiet, daß Cortison-Präparate die Erscheinungen wesentlich zu mildern vermochten.

Die positiven Ergebnisse warfen die Frage auf, ob auch eine Behandlung der radiogenen Proktitis mit Cortison erfolgversprechend sein könnte. Schon 1957 gab J. A. RIESE eine außerordentlich günstige Wirkung von Corticotropin-Zinkhydroxyd auf die ulceröse Colitis und andere entzündliche Rektumerkrankungen an. In den letzten Jahren erzielte man zufriedenstellende Wirkungen durch die überwiegende Anwendung von Verweilklysmen mit Hydrocortison. Auch in der Marburger Strahlenklinik wurde bei manifester radiogener Prokti-

tis und Cystitis Ficortril mit gutem Erfolg appliziert. Die spürbaren Besserungen unter dieser Behandlung ließen die Frage zu, ob durch prophylaktische Gaben von Cortisonen das Auftreten einer Proktitis unterdrückt bzw. gemildert werden könnte.

Da sie mit Suppositorien eine gleichmäßigere Wirkung in den unteren Darmabschnitten erwarten ließ, verwendeten wir für unsere Versuche Prednison-Suppositorien (Rectodelt). \*) In der Literatur über dieses Präparat weisen G. EHLERS und DZIUBA auf die gute rektale Resorption des Prednisons hin. STAIB konnte durch den Anstieg der Porter-Silber-Chromogene (Dioxyazetonseitenkette des Prednison) im Blutserum, den Nachweis von Prednison im 24-Stunden-Harn und Herabdrückung der 17-Ketosteroid-Ausscheidung nach Rectodeltgaben die Resorption des Prednison nachweisen, die fast so schnell und in gleicher Menge wie bei oraler oder intramuskulärer Applikation von Steroiden gleicher Art erfolgt. V. HIERMEYER zeigte, daß in Bezug auf die antiphlogistische Wirkung des Prednisons kein Unterschied zwischen oraler oder rektaler Applikation besteht. M. PATTERSON konnte die langsame, aber vollständige Absorption von Hydrocortison durch die Schleimhaut des Colons nachweisen. W. POHL sah in der Versuchsreihe mit Rectodelt-Zäpfchen keinen Patienten, der irgendwelche lokalen Reiz-

---

\*) Für die Überlassung der Versuchsmuster danken wir der Firma Trommersdorff, Aachen.

erscheinungen oder Mißempfindungen des Rektums zeigte.

Diese positiven Ergebnisse rechtfertigen die Fragestellung, ob eine Prophylaxe der radiogenen Proktitis mit Rectodelt möglich sei.

In einer Versuchsreihe, die siebenundzwanzig Patientinnen mit Genitalkarzinomen umfaßte, versuchen wir, dieses Problem zu überprüfen. Tabelle 1 zeigt die Lokalisation der Tumoren.

|           | Portio<br>Ca | Corpus<br>Ca | Collum<br>Ca | Scheiden<br>Ca |
|-----------|--------------|--------------|--------------|----------------|
|           | 13           | 9            | 4            | 1              |
| postoper. | -            | 3            | -            | -              |
| Rezidiv   | 1            | 1            | -            | -              |

Tabelle 1: Verteilung der Fälle auf die  
Ca-Gruppen.

Mit Beginn des Klinikaufenthaltes bis zur Entlassung bekam jede Patientin 10 mg Prednison täglich in Form der Rectodelt-Suppositorien. Es wurde Wert darauf gelegt, daß die Patientin das Zäpfchen erst nach der täglichen Stuhlentleerung einführte, damit eine möglichst lange Verweildauer erzielt wurde. Bei einem durchschnittlichen Klinikaufenthalt von 30 Tagen erhielten die Patientinnen im Mittel 309 mg Prednison.

#### Bewertung der einzelnen Fälle:

Nebenerscheinungen im Sinne einer Steroid-Überdosierung traten in keinem der Fälle auf, auch nicht bei einem extrem langen Klinikaufenthalt von acht Wochen und einer Medikamentation von 570 mg Rectodelt.

Die Strahlentherapie bei neunzehn Patientinnen erfolgte in der üblichen Weise nach der Marburger Methode mit zusätzlichen Radiumeinlagen. Eine Patientin wurde nur perkutan bestrahlt. Vier Patientinnen erhielten eine Gammatronbestrahlung, zwei von diesen noch zusätzliche Radiumeinlagen. Zwei Patientinnen wurde nur Radium appliziert. Alle drei An-

wendungsarten: Marburger Methode, Gammatronbestrahlung und Radiumeinlagen kombinierten wir bei einer Patientin. Aus Tabelle 2 geht hervor, daß zweimal die empirisch festgestellte Toleranzdosis des Rektums von maximal 7000 R überschritten werden mußte.

| Fall | Tumorstadien                | Bestrahlungsart                                                                                       | Belastung des Rektums in R |
|------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| 1    | Corpus-Ca post.oper.        | konventionell, 3 Radiumeinlagen                                                                       | 3600                       |
| 2    | Corpus-Ca post.oper.        | konventionell, 3 Radiumeinlagen                                                                       | 3700                       |
| 3    | Corpus-Ca Stadium II        | konventionell, 3 Radiumeinlagen                                                                       | 3700                       |
| 4    | Corpus-Ca post.oper.        | konventionell, 3 Radiumeinlagen                                                                       | 3800                       |
| 5    | Corpus-Ca Stadium I         | konventionell, 3 Radiumeinlagen                                                                       | 3800                       |
| 6    | Corpus-Ca Stadium I         | konventionell, 2 Radiumeinlagen                                                                       | 4100                       |
| 7    | Corpus-Ca Stadium I         | konventionell, 3 Radiumeinlagen                                                                       | 4300                       |
| 8    | Corpus-Sarkom Stadium IV    | konventionell, 3 Radiumeinlagen                                                                       | 4900                       |
| 9    | Corpus-Ca Residiv Stad.III  | konventionell, 2 Radiumeinlagen                                                                       | 7200                       |
| 10   | Collum-Ca Stadium II        | konventionell, 2 Radiumeinlagen<br>konventionell, 2 Radiumeinlagen<br>konventionell, 3 Radiumeinlagen | Gammatron 1500             |
| 11   | Collum-Ca Stadium III       |                                                                                                       | 5100                       |
| 12   | Collum-Ca Stadium I         |                                                                                                       | 5800                       |
| 13   | Collum-Ca Stadium II        |                                                                                                       | 6200                       |
| 14   | Portio-Ca Stadium III       | konventionell<br>konventionell, 1 Radiumeinlage<br>konventionell, 2 Radiumeinlagen                    | Gammatron 1200             |
| 15   | Portio-Ca Stadium IV        |                                                                                                       | 2200                       |
| 16   | Portio-Ca Stadium III-IV    |                                                                                                       | 3300                       |
| 17   | Portio-Stumpf-Ca Stad. I-II | konventionell, 2 Radiumeinlagen                                                                       | 4000                       |
| 18   | Portio-Ca Stadium III       | konventionell, 2 Radiumeinlagen                                                                       | 4300                       |
| 19   | Portio-Ca Stadium I         | konventionell, 2 Radiumeinlagen                                                                       | 4600                       |
| 20   | Portio-Ca Stadium III       | konventionell, 2 Radiumeinlagen                                                                       | 5700                       |
| 21   | Portio-Ca Stadium II        | 2 Radium- 1 Kobalt,                                                                                   | Gammatron 5900             |
| 22   | Portio-Ca Stadium I         | 2 Radiumeinlagen,                                                                                     | Gammatron 6400             |
| 23   | Portio-Ca Stadium II        | konventionell, 2 Radiumeinlagen                                                                       | 6500                       |
| 24   | Portio-Ca Stadium II        | konventionell, 2 Radiumeinlagen                                                                       | 6600                       |
| 25   | Portio-Ca Stadium III       | konventionell, 2 Radiumeinlagen                                                                       | 6700                       |
| 26   | Portio-Ca Stadium III       | konventionell, 2 Radiumeinlagen,                                                                      | Gammatron 7800             |
| 27   | Scheiden-Ca Stadium II      | konventionell, 3 Radiumeinlagen                                                                       | 4100                       |

Tabelle 2: Bestrahlungsart und Belastung des Rektums in R.

Im Durchschnitt aller siebenundzwanzig Behandlungen lag die Gesamt-Strahlenmenge mit 4600 R weit unter dieser Toleranzdosis.

Die Behandlungsverträglichkeit und eventuelle Strahlenreaktion wurden an dem Auftreten von Diarrhöen überprüft. Sie sind das verlässlichste Zeichen einer Proktitis und ohne subjektive Beeinflussung zu kontrollieren. Diese wäre groß, könnte man die Ergebnisse nur auf Angaben der Patientinnen über begleitende Tenesmen oder andere Mißempfindungen des Rektums stützen. Allerdings müssen bei der Beurteilung schon vor der Behandlung vorhandene, das Ergebnis beeinflussende Diarrhöen ausgeschlossen werden. Über Obstipation klagte eine, über häufig auftretende Diarrhöen keine der siebenundzwanzig Patientinnen vor Behandlungsbeginn. Die übrigen gaben auf gezielte Befragung an, daß ihr Stuhlgang regelmäßig und von normaler Konsistenz sei.

Tabelle 2 zeigt zwei Fälle, bei denen die Toleranzdosis der Rektumbelastung von maximal 7000 R überschritten wurde. Eine Strahlenreaktion in Form von heftigen Diarrhöen, die nach oben aufgezeichneten Richtlinien kontrolliert wurden, macht sich nur in einem Fall bei 7900 R bemerkbar. Tabelle 3 stellt

dieses graphisch dar.

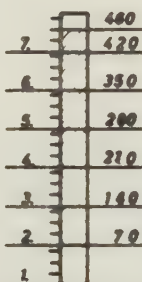
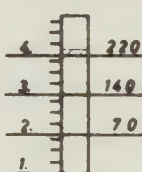
| Belastung<br>d. Rektum<br>in R | Klinikaufenthalt                                                                                                | Diarrhoe                                                                                                                                                               |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 7600                           | <p>Weiche Rechenzettel/mg</p>  | <br> |
| 7900                           |                               |                                                                                       |

Tabelle 3: Strahlenreaktion bei Überschreitung der Toleranzdosis.

Es ist ersichtlich, daß für das Auftreten der Strahlenreaktion individuelle Unterschiede sehr mitbestimmend sind

- a) anatomische Lageverhältnisse des Tumors zum Darm,
- b) Ausdehnung des Tumors,
- c) persönliche Unterschiede der Strahlenempfindlichkeit des Darmes.

Letztere kann durch einen schlechten Allgemeinzustand und auch durch eine frühere Belastung der Darmschleimhaut gesteigert sein.

Zwei Fälle betonen die Bedeutung des Allgemeinbefindens. Eine 71-jährige Patientin fiel durch ihre altersbedingte Schwäche und darüber hinaus durch ihren deutlich reduzierten Allgemeinzustand auf und reagierte schon bei einer Rektumbelastung von 900 R mit heftigen, lang anhaltenden Diarrhöen. Eine andere Patientin, deren Allgemeinbefinden stark durch Metastasen des Tumors reduziert war, reagierte bei 1300 R in gleicher Weise.

Als Mittelwert der Strahlendosis, bei der die erste Reaktion des Rektums auftrat, wurde eine Dosis von 2082 R errechnet. Dreizehn Patientinnen lagen, ohne äußerlich ersichtlichen Grund, erheblich unter dieser Dosis, als die ersten proktitischen Erscheinungen auftraten. Wie unterschiedlich theoretisch mögliche Belastungen durch frühere Krankheitsprozesse des Darmes oder vorausgegangene Bestrahlungen mitbestimmend sind, zeigt die Tabelle 4.

| Fall | Alter | Anamnese                              | Strahlenbelastung<br>des Rektum bei<br>der 1. Diarrhoe | Art und Dauer<br>der<br>Beschwerden                       |
|------|-------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| 1    | 40 J. | 1945 Typhus                           | 2300 R                                                 | starke Tenesmen u. Diarrhoe nach der 2. Radiumeinlage     |
| 2    | 66 J. | 1943 Ileus<br>1945 Typhus             | 4700 R                                                 | nach der 2. Radiumeinlage starke Proktitis für 3 Tage     |
| 3    | 74 J. | 1954 Ileus                            | ----                                                   | ----                                                      |
| 4    | 70 J. | 1957 Bestrahlung mit mäßiger Reaktion | 1400 R                                                 | sehr starke Diarrhoe während der letzten Behandlungswoche |
| 5    | 56 J. | 1961 Bestrahlung, keine Reaktion      | ----                                                   | ----                                                      |

Tabelle 4: Belastende Anamnesen.

Auch hier sind die Reaktionen variabel; zwei Patientinnen zeigten sogar keine Strahlenreaktion des Darmes.

Da die vaginalen Radium- oder Kobalt-Einlagen durch ihre intensivere Bestrahlungsmöglichkeiten für das Rektum eine größere Belastung bedeuten, ist erklärlich, daß bei fünfzehn so behandelten Patientinnen die ersten proktitischen Erscheinungen schon nach der ersten oder zweiten Radiumeinlage auftraten. Siehe Abbildung 1, 2, 3 und 4.

| Name         | Alter | Diag -<br>nose | Anam -<br>nose | Vorbe -<br>strahlung | Verdauung<br>vor Behandlungs-<br>beginn | Gesamtstrah-<br>lendosis des<br>Rektum                        | Nachunter-<br>suchung |
|--------------|-------|----------------|----------------|----------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Schwe.<br>51 | 73 J  | Corpus-<br>Ca  | d              | d                    | regelmässig<br>normale<br>Konsistenz    | 3800 R<br><br>2 Dominici -<br>Röhrchen<br>1 Radium -<br>stift | Rektum<br>unauffällig |

| Krankheitsdauer | Rectaldelt 10 mg / 50 | Diarrhoe | Strahlenbelastung<br>des Rektum bei der<br>1. Diarrhoe |
|-----------------|-----------------------|----------|--------------------------------------------------------|
| 8. Woche        |                       |          | 2500 R                                                 |
| 7. Woche        |                       |          |                                                        |
| 6. Woche        |                       |          |                                                        |
| 5. Woche        |                       |          |                                                        |
| 4. Woche        |                       |          |                                                        |
| 3. Woche        |                       |          |                                                        |
| 2. Woche        |                       |          |                                                        |
| 1. Woche        |                       |          |                                                        |

| Name        | Alter | Diag -<br>nose                                                                         | Anam -<br>nese | Verbe -<br>strahlung | Verdauung<br>vor Behandlungs-<br>beginn | Gesamtstrah-<br>lendosis des<br>Rektum                          | Nachunter-<br>suchung |
|-------------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Man.<br>An. | 52 J  | Corpus-<br>Ca me-<br>dullä-<br>res Ad-<br>no Ca<br>Metasta-<br>sen in<br>einem<br>Ovar | ♂              | ♂                    | regelmässig<br>normale<br>Konsistenz    | 3700 R<br><br>Marburger<br>Methode<br><br>3 Radiumein-<br>lagen | unauffällig           |

| Krankheitsdauer | Rectaldet: 10 mg / de | Diarrhoe | Strahlenbelastung<br>des Rektum bei der<br>1. Diarrhoe |
|-----------------|-----------------------|----------|--------------------------------------------------------|
| 8.<br>Woche     |                       |          |                                                        |
| 7.<br>Woche     |                       |          |                                                        |
| 6.<br>Woche     |                       |          |                                                        |
| 5.<br>Woche     |                       |          |                                                        |
| 4.<br>Woche     |                       |          |                                                        |
| 3.<br>Woche     |                       |          |                                                        |
| 2.<br>Woche     |                       |          |                                                        |
| 1.<br>Woche     |                       |          |                                                        |

2000 R

| Name     | Alter | Diag - nose                                                  | Anam - nese            | Vorbe - strahlung | Verdauung vor Behandlungs- beginn | Gesamtstrah- lendosis des Rektum              | Nachunter- suchung |
|----------|-------|--------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------|
| Rie. Ma. | 66 J. | Portie- Ca St. I nicht von harnon- des Plati- nenpi- thel-Ca | 1934 Jieus 1945 typhus | Ø                 | regelmässig normale Konsistenz    | 6400 R<br><br>Semmatron<br>2 Radiumein- lagen | Ø                  |

| Krankheitsdauer | Rectodelt 10 mg/ die | Diarrhoe | Strahlenbelastung des Rektum bei der 1. Diarrhoe |
|-----------------|----------------------|----------|--------------------------------------------------|
| 8<br>Woche      |                      |          | 4700 R                                           |
| 7<br>Woche      |                      |          |                                                  |
| 6<br>Woche      |                      |          |                                                  |
| 5<br>Woche      |                      |          |                                                  |
| 4<br>Woche      |                      |          |                                                  |
| 3<br>Woche      |                      |          |                                                  |
| 2<br>Woche      |                      |          |                                                  |
| 1<br>Woche      |                      |          |                                                  |

Abb. 3

| Name        | Alter | Diagnose                                                                      | Anamnese | Vorbestrahlung | Verdauung vor Behandlungsbeginn     | Gesamtstrahlendosis des Rektum                                               | Nachuntersuchung    |
|-------------|-------|-------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Ots.<br>Lu. | 53 J. | Pertle-<br>Ca St III<br>nicht ver-<br>herten-<br>des Plak-<br>tenepi-<br>thel | ø        | ø              | regelmässig<br>normal<br>Konsistenz | 7600 R<br><br>Marburger<br>Methode<br><br>Semmatron<br>2 Radiumein-<br>legen | leichte<br>Diarrhoe |

| Krankheitsdauer | Rectodel 10 mg/die | Diarrhoe | Strahlenbelastung des Rektum bei der 1. Diarrhoe |
|-----------------|--------------------|----------|--------------------------------------------------|
| 8. Woche        |                    |          |                                                  |
| 7. Woche        |                    |          |                                                  |
| 6. Woche        |                    |          | 2. Radiumeinlage                                 |
| 5. Woche        |                    |          |                                                  |
| 4. Woche        |                    |          |                                                  |
| 3. Woche        |                    |          | 2000 R                                           |
| 2. Woche        |                    |          |                                                  |
| 1. Woche        |                    |          |                                                  |

Vier Patientinnen treten besonders hervor. Sie reagieren erst bei relativ hohen Strahlendosen, obwohl auch sie belastende Radiumeinlagen bekamen. Ihre proktitischen Erscheinungen traten nur für einzelne Tage, direkt nach den Radiumeinlagen auf und waren ohne zusätzliche Behandlung nur mit Rectodelt zu beherrschen. Übermäßig starke Tenesmen traten nicht auf, und ihr Allgemeinbefinden blieb relativ gut.

Elf Patientinnen mußten mit Opium, Uzara, Lebertranklysmen und Ficortril-Spülungen behandelt werden, um die einmal aufgetretenen, zum Teil mit erheblichen Tenesmen und starkem Kräfteverfall einhergehenden proktitischen Erscheinungen zu beherrschen und im Rahmen des Erträglichen zu halten. Durch Rectodelt allein war dieses nur in vier Fällen möglich. Die Durchfälle zerstörten allerdings auch die Bedingungen der Behandlung, denn die Verweildauer der Zäpfchen wurde stark herabgesetzt.

Vier Patientinnen, die mit dem Gammatron bestrahlt wurden, zeigten nur leichte proktitische Erscheinungen, obwohl relativ hohe Gesamtdosen das Rektum belasteten.

| Fall | Alter | Bestrahlungsart                                  | Gesamtstrahlenbelastung des Rektum | Proktitis                                                  |
|------|-------|--------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| 1    | 42 J. | Gammatron<br>2 Radiumeinlagen<br>1 Kobalteinlage | 5900 R                             | bei 4190 R allein durch Rectodelt zu beherrschen           |
| 2    | 53 J. | Gammatron<br>konventionell<br>2 Radiumeinlagen   | 7600 R                             | bei 2878 R nur für 3 Tage, noch 1x nach 2 Ra.Einl.f.3 Tage |
| 3    | 66 J. | Gammatron<br>2 Radiumeinlagen                    | 6400 R                             | bei 4739 R nur für 3 Tage                                  |
| 4    | 56 J. | Gammatron                                        | 1500 R                             | —                                                          |

Tabelle 5: Übersicht über die Bestrahlungen  
mit dem Gammatron.

Bei siebenundzwanzig Patientinnen konnte nur in drei Fällen eine Proktitis verhindert werden. Eine Patientin zeigte bei einer früheren Bestrahlung 1961 auch keine Strahlenreaktionen. Vor Bestrahlungsbeginn litt keine der drei Patientinnen an Diarrhöen, eine

nahm regelmäßig Laxantien. Die Gesamtstrahlenbelastung des Rektums war bei diesen drei Patientinnen sehr unterschiedlich (Tabelle 6). Die Toleranzdosis des Rektums wurde allerdings nicht unterschritten.

| Fall | Alter | Verdauung<br>vor Bestrah-<br>lungsbeginn | Bestrahlungsart                   | Prok-<br>titis | Gesamtbe-<br>lastung des<br>Rektum |
|------|-------|------------------------------------------|-----------------------------------|----------------|------------------------------------|
| 1    | 74 J. | Obstipation<br>Laxantien                 | 3 Radiumeinlagen                  | —              | 4300 R                             |
| 2    | 53 J. | normal                                   | konventionell<br>3 Radiumeinlagen | —              | 6200 R                             |
| 3    | 56 J. | normal                                   | Gammatron                         | —              | 1500 R                             |

Tabelle 6: Daten der Patientinnen ohne  
Proktitis.

Gegenüber dem Mittelwert von 2082 R bei den ersten proktitischen Reaktionen und im Verhältnis zur absoluten Toleranzdosis des Rektums lag die in Tabelle 6 an zweiter Stelle stehende Patientin mit einer Strahlenapplikation von 6200 R auffallend hoch. 4300 R im Fall 1

überschritten ebenfalls erheblich das Mittelmaß. Nur die dritte Patientin erreichte mit 1500 R nicht die Gefährdungszone. Auch hier sind noch nicht exakt definierbare, individuelle, die Strahlenreaktion beeinflussende Faktoren zu vermuten.

Bei einer Patientin der Gruppe ohne proktitische Erscheinungen mußte die Behandlung vorzeitig abgebrochen werden, da sich durch Beckenmetastasen eine beiderseitige Ureterstenose mit Praeaurämie entwickelte.

#### Diskussion der Ergebnisse:

Die Zusammenstellung der Ergebnisse, die an dem unausgelesenen gynaekologischen Patientengut eines Jahres gewonnen wurden, läßt sich mit Fällen der Marburger Strahlenklinik aus den Vorjahren vergleichen, die als Leerfälle gelten können. Diese Bestrahlungsmethoden, nach Lage und Stadium des Tumors, die Kombination von konventionellen Methoden mit Radiumeinlagen oder Bestrahlung mit dem Gammatron, waren die gleichen. Auch lag eine ähnliche Verteilung der Karzinome auf Portio-, Collum-, Corpus-, Uteri-, Scheide- und Ovarien-Ca vor. Das Auftreten einer Proktitis wurde auch hier an Hand von Diarrhöen kontrolliert, um eine objektive Beurteilung zu erzielen.

Erst nach Auftreten von proktitischen Erscheinungen wurden diese Patientinnen mit den bewährten Formen der Therapie behandelt:

Tinctura, Opi, Uzara-Tropfen zur Ruhigstellung und Spasmolyse, zusätzlich Lebertransklysmen oder Hydrocortison-Azetat-Suspension.

Von neunundsiebzig Fällen blieben neununddreißig Patientinnen völlig beschwerdefrei. Bei vierzig Frauen trat eine beherrschbare Proktitis auf. Durchschnittlich machten sich die Erscheinungen bei einer Strahlenbelastung des Rektums von 2060 R bemerkbar. Bei Nachuntersuchungen klagten nur zwei Patientinnen über Schmerzen und Mißempfindungen des Darmes.

Durch Kontrolluntersuchungen, die drei bis sechs Monate nach der Entlassung erfolgten, konnten alle siebenundzwanzig der mit Rectodelt vorbehandelten Patientinnen erfaßt werden. Von diesen siebenundzwanzig Patientinnen klagten elf über Darmbeschwerden. Bei einer waren sie psychisch überlagert, da nach ihrer Darstellung die Beschwerden nur nach großer Aufregung auftraten. Alle Patientinnen hatten noch mehr oder weniger starke Diarrhöen, eine litt unter erheblichen Tenesmen. Eine Übersicht über diese Ergebnisse gibt Tabelle 7.

| Fälle                                                                                         | Proktitis | Mittelwert d.<br>Rektumbelastung<br>b. d. Diarrhoe<br>in R | <u>Erscheinungsfrei</u> |    | Beschwerden<br>bei Nachuntersuchung |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------------------------------------|-------------------------|----|-------------------------------------|
|                                                                                               |           |                                                            | absolut                 | %  |                                     |
| ohne<br>Rectodelt<br>79                                                                       | 40        | 2060                                                       | 39                      | 49 | 2                                   |
| mit<br>Rectodelt<br>27                                                                        | 23        | 2082                                                       | 3 *                     | 11 | 10                                  |
| * ohne 4. Patientin blieb erscheinungsfrei, mußte die<br>Behandlung aber vorzeitig abbrechen. |           |                                                            |                         |    |                                     |

Tabelle 7: Übersicht der Ergebnisse im  
Vergleich zu den Leerfällen.

Das Auftreten der proktitischen Erscheinungen mit starken Diarrhöen konnte nicht durch die prophylaktische Rectodelt-Applikation verhindert oder gemildert werden. Tabelle 7 zeigt im Vergleich mit früheren Behandlungsergebnissen eine erhöhte Frequenz der Darmreizerscheinungen. Die Diarrhöen traten häufiger als früher auf und waren von stärkeren Tenesmen be-

gleitet. Allerdings konnte die Dauer der proktitischen Erscheinungen während des Klinikaufenthaltes vermindert werden. Diese Verkürzung der Zeitspanne, in der die Patientinnen unter der Proktitis litten, ist als positives Ergebnis zu werten und zeigt den günstigen Einfluß der Corticosteroide auf den Ablauf der radio-genen Proktitis auch bei unseren Patientinnen. Eine Milderung der Strahlenreaktionen durch eine prophylaktische Gabe von Cortison in dieser Applikationsform ist aber offenbar nicht erreichbar. PÖSCHL kam zu der Erkenntnis, daß Cortison in der Strahlentherapie als Substitutionsbehandlung bei darniederliegender Hormonproduktion oder - und das erscheint in diesem Zusammenhang wichtiger - zum Abfangen überschießender Entzündungserscheinungen angewandt werden kann, jedoch nicht zur Milderung der örtlichen Reaktion. Die erfolgreiche Behandlung einmal aufgetretener Erscheinungen und der mangelnde Erfolg einer prophylaktischen Therapie scheinen dieses zu bestätigen.

Da K. A. HÜTER und H.G. MÜLLER darauf hinweisen, daß sie mit Prednisolon-Azetat-Suspension in Kombination mit Pantothensäure, Vitamin-A und einem Sulfonamid das Auftreten von Strahlenfrühreaktionen signifikant vermindern konnten, bleibt die Frage offen, ob die Diskrepanz zu unseren Ergebnissen dadurch verursacht wurde, daß neben dem Corticosteroid weitere wirksamere

Pharmaka appliziert wurden.

W. POHL weist darauf hin, daß die Rectodelt-Suppositorien bei keinem Patienten seiner Versuchsreihe lokale Reizerscheinungen oder Mißempfindungen des Darmes verursachten. Bei Verabreichung von mehr als drei Suppositorien pro Tag träte eine Durchfallsneigung auf, die aber keine Darmerkrankung, sondern eine Reaktion auf die Ansammlung von Suppositoriumgrundmasse im Darm sei. Bei unseren Fällen kann die Diarrhoe nicht darauf beruhen, weil die Dosis mit einem Suppositorium á 10 mg/Tag diese Verträglichkeitsgrenze nicht erreichte.

Aus den Ergebnissen ist ersichtlich, daß eine radiogene Proktitis durch prophylaktische Cortisongaben nicht verhindert werden konnte, nur manifeste proktitische Erscheinungen sind beeinflussbar.

Zusammenfassung:

Es wird über siebenundzwanzig Patientinnen berichtet, die wegen eines Genital-Karzinomes bestrahlt wurden und vom ersten Tag des Klinikaufenthaltes an 10 mg Prednison als Suppositorien erhielten.

Es sollte die Möglichkeit einer Prophylaxe gegen akute radiogene Darmreizerscheinungen geprüft werden. Die Ergebnisse wurden mit neunundsiebzig Fällen aus den Vorjahren verglichen, bei denen keine spezifische Behandlung erfolgte. Es konnte keine signifikante Verhütung der Proktitis erreicht werden. Unter den siebenundzwanzig Fällen traten bei drei Patientinnen keine Strahlenreaktionen des Darmes gegenüber neununddreißig proktitisfreien Patientinnen von neunundsiebzig Fällen aus vorangegangenen Jahren, obwohl die Behandlungsbedingungen gleich waren. Es ist anzunehmen, daß Suppositorien bei einer strahlenbelasteten Rektumschleimhaut eine zusätzlich reizende Applikationsart darstellen, selbst wenn die Suppositorien-grundsubstanz sonst gut verträglich ist.

Literaturverzeichnis

ALTMANN, K.J.

Cellular destruction and protein breakdown induced  
by exposure to x rays.

Arch. of Biochem. and Biophysics. 50 (1954) 417-420

BRAUN, H.

Untersuchungen über die Entstehung der Thymusatrophie  
nach Röntgenbestrahlung.

Strahlenther. 116 (1961) 374-375

BUTTENBERG, D.

Ursachen und Behandlung von Strahlenfrühreaktionen  
an Blase und Darm.

Strahlenther. 105 (1958) 218-223

DEL BUONO, P.

Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Zelle.

Strahlenther. 67 (1940) 83

DESSAUER, F.

Einführung in einen neuen Wissenszweig.

Quantenbiologie 4 (1954) 1-178

DU MESNIL DE ROCHEMONT, R.

Lehrbuch der Strahlenheilkunde.

Ferdinand Enke Verlag Stuttgart (1958) 229-235

Die Entwicklung der strahlentherapeutischen  
Methodik bei tiefliegenden Krebserkrankungen.

Strahlenther. 77 (1948) 1-16

DZIUBA, K.

Bestehen Unterschiede zwischen oraler oder rektal verabfolgtem Prednison im Hinblick auf den therapeutischen Effekt ?

Med. Klinik 57 (1962) 12-15

EHLERS, G.

Klinische Erfahrungen bei der Behandlung von Dermatosen mit Corticosteroid Suppositorien.

Haut- und Geschlechtskrankh. 34 (1963) 251-260

FREUND, L.

Menstruelle Steigerung der Strahlenempfindlichkeit der Haut.

Wien. klin. Wschr. 1 (1935) 182

HARRIS, R.J.C.

The initial effects of ionizing radiations on cells.  
Academic Press London and New York (1961) 60 u. ff

HEINEKE, H.

Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe.

Münch. Med. Wschr. 1 (1904) 785

Zur Kenntnis der Wirkung der Radiumstrahlen auf tierische Gewebe.

Münch. Med. Wschr. 2 (1913) 1657

Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe.

Mittl. Grenzgeb. Med. Chir. 14 (1904) 21

HENNING, N., BAUMANN, W.

Behandlung der Proktitis.

Handb. d. inneren Med. 3/2 (1953) 123-127

HENSCH, H.

Grundriß der Pharmakologie und Toxikologie.

Gebhardt H. Verlag von Rudolph Müller und

Steinicke München (1962) 141

HIERMEYER, V.

Experimentelle Erfahrungen hinsichtlich der  
antiphlogistischen Wirkung rektaler Applika-  
tion von Prednison.

Arzneimittelforschung (Drug.Res.) 13 (1963) 736-738

HÜTER, K.A., MÜLLER H.G.

Ursache, Prophylaxe und Therapie von Strahlen-  
frühreaktionen an Blase und Darm.

Strahlenther. 107 (1958) 462-467

KEPP, R.K.

Grundlagen der Strahlentherapie.

Georg Thieme Verlag Stuttgart (1952) 149-196

LOUDIN, BARTHELEMY, DARRIER

Über Veränderungen an der Haut und den Eingewei-  
den nach Durchleuchtung mit X-Strahlen.

Monatshefte für prakt. Dermatologie Bd. 25

PATTERSON, M.

Die Absorption von Hydrocortison durch das Colon  
bei Patienten mit idiopathischer ulcerativer Colitis.

Biol. Med. 16 (1958) 508-514

Die Behandlung der unspezifisch ulcerösen Colitis  
durch lokale Applikation von Corticosteroiden.

Gastroenterology 36 (1959) 480-486

PÖSCHEL, M.

Örtliche Strahlenreaktion an der Haut und Cortison-  
behandlung.

Strahlenther. 103 (1957) 289-293

POHL, W.

Rektale Prednison-Therapie.

Ärztl. Prax. 13 (1961) 2438-2484

RIES, H., BREITNER, A.

Strahlenbehandlung in der Gynaekologie.

Sonderbd. Strahlenther. 40 (1959) 5-129

RIESE, J.A.

Die Anwendung von Corticotropin-Zinkhydroxyd bei  
der Behandlung der ulcerativen Colitis und ande-  
rer Colonerkrankungen.

J. Gastroenteral. 28 (1957) 452-459

SCHERER, E.

Cytologische und karyometrische Untersuchungen  
über die Strahlenwirkung auf Leber und Milz.

Strahlenther. 100 (1956) 211-224

SCHINZ, H.R., WIEDEROE, R.

Strahlendichte und Strahlendosis.

Dtsch. Med. Wschr. 1 (1963) 1043-1049

STAIB, W.

Untersuchungen über die rektale Resorption  
von Prednison.

Arzneimittelforsch. 11 (1961) 675

STICH, R., BAUER, K.H.

Lehrbuch der Chirurgie.

Springer Verlag Berlin Göttingen Heidel-  
berg (1958) 658

STOECKEL, W.

Lehrbuch der Gynaekologie.

S. Hirzel Verlag Leipzig (1960) 596

VOGT, H.

Erkrankungen des Dünn- und Dickdarmes:  
Proktitis.

Klinik der Gegenwart Berlin 10 (1960) 477-478

## L e b e n s l a u f

Am 28. September 1938 wurde ich als einziges Kind des Chefingenieurs Paul Düchting und dessen Ehefrau Elfriede, geborene Trompeter, in Witten geboren. Ich besitze die deutsche Staatsangehörigkeit.

In Herbede wurde ich im Herbst 1944 eingeschult und besuchte vier Jahre die dortige Volksschule, bis auf eine kriegsbedingte Unterbrechung von sechs Monaten. Ostern 1949 bestand ich die Aufnahmeprüfung an der Schillerschule in Witten. Die Oberschuljahre durchlief ich glatt und legte am 20. März 1958 die Reifeprüfung des musisch-werklichen Zweiges der Frauenoberschule ab. Anschließend habe ich mich für die Ergänzungsprüfung zum Reifezeugnis der Frauenoberschule vorbereitet, die ich am 7. März 1959 an der Elisabethschule in Marburg/Lahn bestanden habe.

Im S.S. 1959 nahm ich das Medizinstudium an der Philipps-Universität Marburg auf. Am 7. März 1960 legte ich vor dem Prüfungsausschuß in Marburg das Vorphysikum ab und am 26. Oktober 1961 die ärztliche Vorprüfung. Mit Ausnahme des S.S. 1962, wo ich in Wien studierte, war ich in Marburg. Dort bestand ich am 22. Februar 1965 mein medizinisches Staatsexamen. Ab 1. April 1965 bin ich als Med.Ass. an der medizi-

nischen Universitätsklinik Marburg/Lahn tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren  
Professoren und Dozenten:

In Marburg:

BOCK, BRAUN-FALCO, BÜCHER, DIMROTH, DÖLLE,  
DU MESNIL DE ROCHEMONT, EGGSTEIN, EXNER,  
FRANKE, GEDIGK, GROSS, HAMM, HARTMAN F.,  
HARTMANN H., HENSEL, HESS, HILDEBRANDT,  
HORNING, HUBER, JACOB, KESSLER, KNAUFF,  
KRÖNKE, LANG, LINNEWEH, LOHR, LUBBERS, MAHR,  
MARX, MATTES, MAURATH, MÜLLER, NIESSING,  
NIETH, OKSCHE, PETRY, RODECK, SAUER,  
SCHADEWALD, SCHLEYER, SCHMID, SCHMITZ,  
SCHÖLMEICH, SCHWAIGER, SEIDEL, SIEGERT,  
SIESS, STREICHER, VOGT, VON MANGER-KÖNIG,  
WALCHER, WENDT, WÜRTERLE.

In Wien:

ANTOINE, BÖCK, BURIAN, FELLINGER, FUCHSIG,  
LANGER, MORITSCH, OBIDITSCH-MAYER, TRAPPEINER.

Margret Düchting







